

La anemia falciforme

¿Qué es la anemia falciforme?

La anemia falciforme es una enfermedad de la sangre, que se hereda y produce anemia crónica y frecuentes dolores.

El problema básico se da en la hemoglobina, que es parte de los glóbulos rojos de la sangre. Las moléculas de hemoglobina en los glóbulos rojos llevan el oxígeno de los pulmones a los órganos y tejidos del organismo y devuelven anhídrido carbónico a los pulmones.

En la anemia falciforme, la hemoglobina es defectuosa. Después de que las moléculas de hemoglobina entregan su oxígeno, algunas de ellas se agrupan en largas filas como si fueran marcas de carretera. Al agruparse de esta manera, los glóbulos rojos se endurecen y toman una forma encorvada (falciforme). A diferencia de los glóbulos rojos normales, que generalmente son lisos y tienen forma de rosca, los glóbulos rojos falciformes no pueden pasar a través de los pequeños vasos sanguíneos. Al contrario, se apilan y causan obstrucciones que impiden a los órganos y los tejidos recibir la sangre portadora de oxígeno. Este proceso produce episodios periódicos de dolor. Finalmente puede causar daño a los tejidos y órganos vitales y llevar a otros serios problemas médicos.

A diferencia de los glóbulos rojos normales, que duran unos 120 días en la

corriente sanguínea, los glóbulos rojos falciformes mueren después de sólo unos 10 a 20 días. Como no pueden reponerse con suficiente rapidez, la sangre tiene insuficiencia permanente de glóbulos rojos, una enfermedad conocida como anemia.

¿Cuál es la causa de la anemia falciforme?

La anemia falciforme es causada por un error en el gen que le dice al organismo cómo fabricar hemoglobina. El gen defectuoso le dice al organismo que fabrique la hemoglobina anormal que da como resultado glóbulos rojos deformes. Los niños que heredan copias del gen defectuoso de los dos padres tendrán anemia falciforme. Los niños que heredan el gen defectuoso de la hemoglobina de sólo un padre no tendrán la enfermedad, pero llevarán consigo la herencia del gen falciforme. Los individuos que heredan el gen falciforme de sólo un padre generalmente no tienen síntomas, pero pueden transmitir el gen de la hemoglobina falciforme a sus hijos.

El error del gen de hemoglobina se produjo a raíz de una transformación genética que tuvo lugar hace muchos miles de años, en personas de varias partes de África, la cuenca del Mediterráneo, el Oriente Medio y la India. En esa época era muy común una forma mortal de paludismo, y las epidemias de paludismo causaban la muerte de gran número de personas.

Los estudios muestran que en las zonas donde el paludismo era un problema, los niños que heredaban un sólo gen de la hemoglobina falciforme— y que, por tanto, eran portadores del rasgo de la célula falciforme— tenían una ventaja para sobrevivir: a diferencia de los niños con genes de hemoglobina normales. Esos niños sobrevivían las epidemias de paludismo, crecían, tenían hijos y transmitían el gen de la hemoglobina falciforme.

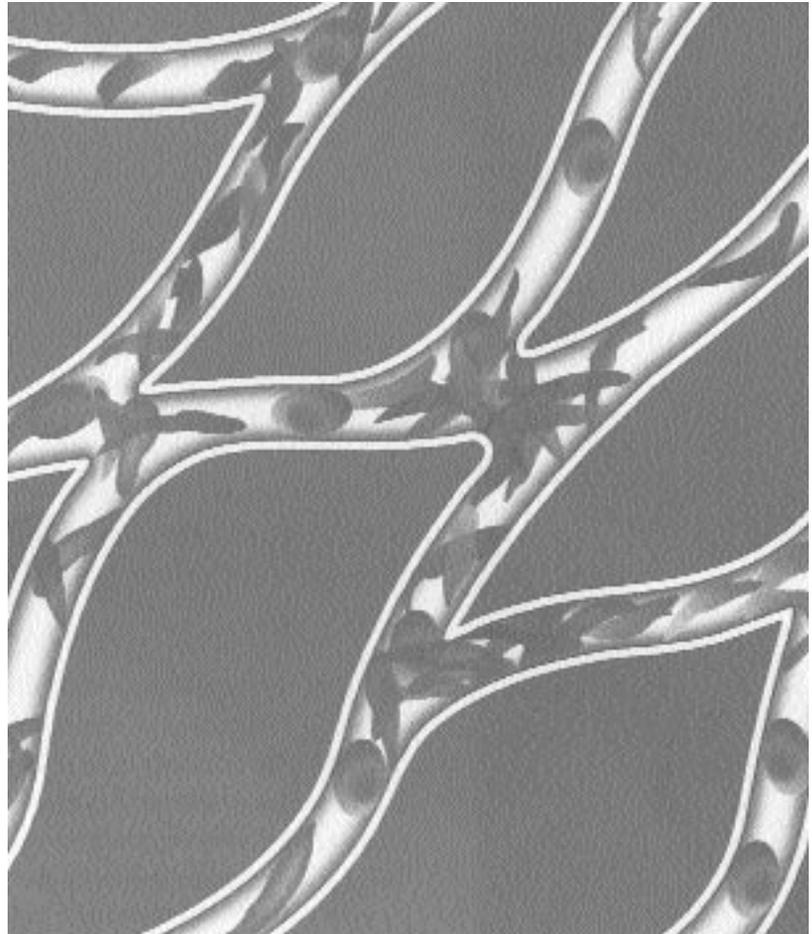
A medida que las poblaciones se iban moviendo de un lugar a otro, la transformación de la célula falciforme se extendió a otras zonas del Mediterráneo y de allí al Oriente Medio, y finalmente al hemisferio occidental.

En los Estados Unidos y otros países en los que el paludismo no es un problema, el gen de la hemoglobina falciforme no constituye ya una ventaja para sobrevivir. En cambio, puede ser una seria amenaza para los hijos del portador, ya que estos pueden heredar dos genes anormales de hemoglobina falciforme y entonces desarrollar anemia falciforme.

¿Cuán común es la anemia falciforme?

La anemia falciforme afecta a millones de personas en todo el mundo. Es especialmente común entre los individuos cuyos antepasados provienen de regiones cercanas al desierto del Sahara en África, de regiones de habla española (como Sudamérica, Cuba, Centroamérica), de Arabia Saudita, la India y de países del Mediterráneo, como Turquía, Grecia e Italia.

En los Estados Unidos, la anemia falciforme afecta a aproximadamente 72,000 personas, cuyos antepasados



Los glóbulos rojos falciformes tienden a quedarse atascados en los estrechos vasos sanguíneos, bloqueando la corriente sanguínea.

vinieron en su mayoría de África. La enfermedad se produce en aproximadamente 1 de cada 500 nacidos vivos afroamericanos y en 1 de cada 1,000 a 1,400 nacidos vivos hispanoamericanos.

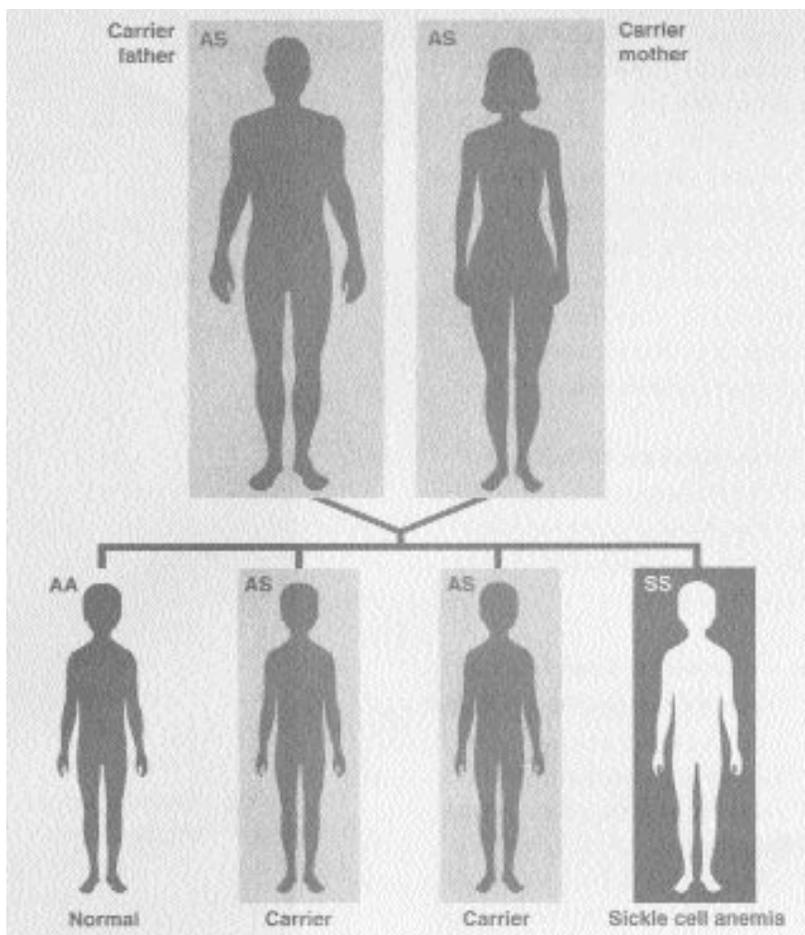
Alrededor de 2 millones de americanos, ó 1 de cada 12 afroamericanos son portadores del gen de la célula falciforme.

¿Cuáles son las señales y síntomas de la anemia falciforme?

La evolución clínica de la anemia falciforme no sigue un solo curso. Algunos pacientes tienen síntomas leves y otros tienen síntomas muy serios. Pero el problema básico es el mismo: las glóbulos rojos en forma alargada y encorvada

tienden a quedarse atascados en los estrechos vasos sanguíneos, obstruyendo la corriente sanguínea, lo cual da lugar a los siguientes trastornos:

- **La enfermedad manos-pie, o dactilitis drepanocítica.** Cuando los pequeños vasos sanguíneos de las manos y los pies se hallan obstruidos, puede haber dolor e hinchazón, junto con fiebre. Este puede ser el primer síntoma de anemia falciforme en los recién nacidos.
- **Fatiga, palidez y dificultad respiratoria.** Estos son síntomas de anemia o de insuficiencia de glóbulos rojos.
- **El dolor.** Este aparece de manera repentina en cualquier órgano o articulación del



Para que se produzca la anemia falciforme se necesita la presencia de dos genes defectuosos (SS). Si cada padre lleva un gen de hemoglobina falciforme (S) y un gen normal (A), existe una probabilidad de 25 por ciento en cada embarazo de que el niño herede dos genes defectuosos y tenga anemia falciforme; una probabilidad de 25 por ciento de que herede dos genes normales y no tenga la enfermedad; y una probabilidad de 50 por ciento de ser un portador no afectado como los padres

cuerpo, dondequiera que los glóbulos rojos falciformes obstruyan la llegada de oxígeno a los tejidos. La frecuencia e intensidad del dolor varía. Algunos pacientes tienen episodios dolorosos (también llamados crisis) menos de una vez por año y otros tienen hasta 15 ó más en un año. Algunas veces el dolor dura sólo unas pocas horas y a veces se prolonga por varias semanas. Si el dolor es especialmente fuerte y continuo, el paciente quizá tenga que hospitalizarse y tratarse con analgésicos (medicinas contra el dolor) y medicinas intravenosas. El dolor es el síntoma principal de la anemia falciforme tanto en los niños como en los adultos.

- **Problemas en los ojos.** Cuando la retina, o sea la membrana interior del ojo en la que se reciben y revelan las imágenes visuales, no recibe alimentación suficiente de los glóbulos rojos circulantes, puede deteriorarse. El daño causado a la retina puede ser tan serio como para causar ceguera.
- **La piel y los ojos se ponen amarillos.** Estos son signos de ictericia, resultante del rápido deterioro de los glóbulos rojos.
- **Crecimiento y pubertad tardíos.** Esto ocurre en los niños y con frecuencia constitución delgada en los adultos. La insuficiencia de glóbulos rojos es la causa de la baja tasa de crecimiento.

- **Infecciones.** En general, tanto los niños como los adultos con anemia falciforme son más vulnerables a las infecciones y les resulta más difícil combatirlas una vez que las contraen. Este es el resultado del daño que sufre el bazo por los glóbulos rojos falciformes que le impiden destruir las bacterias de la sangre. Los lactantes y los niños pequeños, especialmente, son muy susceptibles a las infecciones bacterianas. Tanto así que pueden producirles la muerte en solo 9 horas desde la aparición de la fiebre. Las infecciones de los pulmones solían ser la causa principal de muerte en los niños pequeños con anemia falciforme. En la actualidad los médicos, como medida de prevención, comenzaron a aplicar normalmente penicilina a los niños lactantes diagnosticados con anemia falciforme al nacer o en los primeros meses de vida.
- **Ataque o derrame cerebral.** La hemoglobina defectuosa daña las paredes de los glóbulos rojos, a raíz de lo cual éstos se adhieren a las paredes de los vasos sanguíneos. Esto puede resultar en estrechez o bloqueo de pequeños vasos sanguíneos en el cerebro, ocasionando un serio ataque cerebral que puede poner en peligro la vida. Este tipo de ataque se produce sobre todo en los niños.
- **Síndrome torácico agudo.** Esta enfermedad grave del pecho es una complicación de la anemia falciforme parecida a la neumonía que puede poner en peligro la vida. Es causada por infección o células falciformes retenidas en los pulmones. Produce dolores en el pecho, fiebre y muestra una radiografía del pecho anormal.

¿Cómo se detecta la anemia falciforme?

El diagnóstico o descubrimiento temprano de la anemia falciforme es de gran importancia para que los niños que tienen esta enfermedad. Ellos puedan recibir tratamiento adecuado.

En más de 40 estados se lleva a cabo ahora un sencillo examen de sangre de bajo costo para detectar la enfermedad de células falciformes en todos los recién nacidos. Esta prueba se realiza al mismo tiempo que las demás pruebas corrientes del recién nacido y se usan las mismas muestras de sangre. La prueba de diagnóstico más difundida es la llamada electroforesis de hemoglobina.

Si la prueba descubre la presencia de hemoglobina falciforme, se hace un segundo análisis de sangre para confirmar el diagnóstico. Estas pruebas también revelan si el niño es portador o heredero de las células falciformes.

¿Cómo se trata la anemia falciforme?

Aunque no hay ninguna cura para la anemia falciforme. Los médicos pueden prestar considerable ayuda a quienes padecen esta enfermedad, y el tratamiento se perfecciona constantemente.

El tratamiento básico cuando surgen las crisis de dolor consiste principalmente de medicinas y fluidos para reducir el dolor y prevenir las complicaciones. Estos líquidos son administrados por vía oral e intravenosa.

Las transfusiones de sangre se utilizan para tratar y prevenir algunas de las complicaciones de la anemia falciforme. Las transfusiones corrigen la anemia al aumentar el número de glóbulos rojos normales en la circulación de la sangre. Las transfusiones se usan para tratar la inflamación del bazo en los niños antes de que la afección ponga en peligro la vida del niño. El tratamiento de transfusiones periódicas también puede ayudar a prevenir ataques cerebrovasculares que se repiten

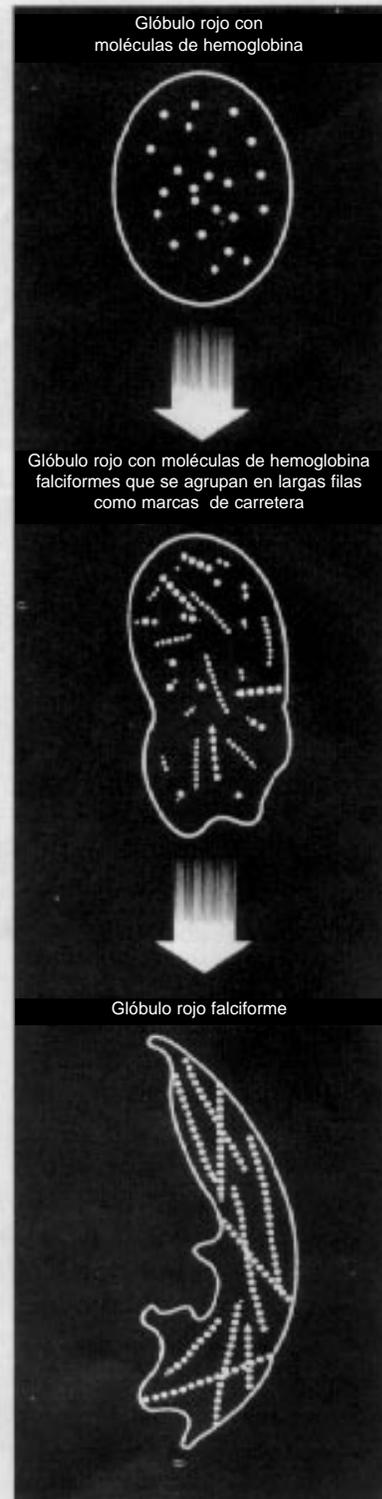
en los niños con alto riesgo de desarrollar complicaciones incapacitantes del sistema nervioso.

En los niños pequeños con anemia falciforme es posible prevenir la infección de los pulmones y una muerte temprana si se les administra penicilina por vía oral dos veces por día desde que tienen aproximadamente 2 meses de edad y se continúa hasta los 5 años de edad por lo menos. Recientemente, sin embargo, se ha comunicado la existencia de varias formas nuevas de bacterias de neumonía que son resistentes a la penicilina. Como las vacunas contra estas bacterias no son efectivas en los niños pequeños, se proyecta llevar a cabo estudios para ensayar nuevas vacunas.

El primer tratamiento efectivo para adultos con anemia falciforme grave se reveló a principios de 1995, cuando un estudio realizado por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre mostró que administrar el medicamento anticanceroso llamado "hidroxiurea" dos veces al día reducía la frecuencia de las crisis de dolor y del síndrome torácico agudo en esos pacientes. Los pacientes que tomaban el medicamento también necesitaban menos transfusiones de sangre.

Aún se están estudiando los efectos a largo plazo de la medicina hidroxiurea y sus efectos en los niños con anemia falciforme.

Los pacientes que padecen de anemia falciforme con intensos dolores en el pecho o la espalda que les impiden respirar profundamente, pueden evitar complicaciones pulmonares potencialmente serias relacionadas con el síndrome torácico agudo si usan un



Las moléculas de hemoglobina anormal tienden a agruparse en filas. Al agruparse de esta manera, los glóbulos rojos se endurecen y toman una forma encorvada.

espirómetro estimulante. Se trata de un pequeño aparato de plástico en forma de tubo con una bola adentro. El paciente debe respirar dentro del tubo con fuerza suficiente para llevar la bola hasta arriba del tubo, lo que ayuda al paciente a respirar más profundamente.

En su mayoría, las complicaciones de la anemia falciforme se tratan a medida que ocurren. Por ejemplo, puede practicarse la coagulación con laser y otros tipos de cirugía ocular para prevenir que los pacientes con problemas oculares sigan perdiendo visión. Puede recomendarse cirugía para ciertas clases de daño en los órganos—por ejemplo, para extraer cálculos biliares o remplazar una articulación en la cadera. Las úlceras de las piernas pueden tratarse con soluciones de limpieza y óxido de zinc, o con injertos en la piel al persistir la condición.

El continuo mantenimiento de la salud es de importancia especial para las personas con anemia falciforme. La nutrición adecuada, una buena higiene, el reposo en cama, la protección contra las infecciones y la prevención de otras tensiones son importantes para mantener la buena salud y evitar complicaciones. Es necesario visitar periódicamente al médico o la clínica para identificar desde el principio cualquier alteración que sufra la salud del paciente a fin de que este reciba tratamiento inmediato.

Actualmente, con buena atención de salud, muchas personas con anemia falciforme tienen razonablemente buena salud gran parte del tiempo y llevan una vida productiva. En los últimos 30 años la esperanza de vida de las personas con anemia falciforme ha aumentado y muchos pacientes viven ahora hasta bien pasados los cuarenta años.

El futuro del tratamiento de la anemia falciforme.

En los últimos 30 años los científicos han aprendido mucho acerca de la anemia falciforme: lo que la causa, cómo afecta al paciente y cómo tratar algunas de las complicaciones. También han comenzado a obtener buenos resultados en la creación de medicamentos que prevengan los síntomas de la anemia falciforme y en los procedimientos que finalmente han de brindar una cura.

Algunos investigadores están dedicados a identificar medicamentos que aumenten el nivel de la hemoglobina fetal en la sangre. La hemoglobina fetal es una forma de hemoglobina que todos los seres humanos producen antes de nacer, pero que en su mayoría dejan de producir poco después de nacidos. A los 6 meses de edad, es poca la hemoglobina fetal que queda en la corriente sanguínea de la mayoría de los seres humanos. Pero algunas personas con anemia falciforme continúan produciendo grandes cantidades de hemoglobina fetal después de nacidas, y los estudios han mostrado que entre esas personas hay menos casos graves de la enfermedad. Parecería que la hemoglobina fetal previene que los glóbulos rojos normales se transformen en glóbulos rojos falciformes, y los que contienen hemoglobina fetal tienden a sobrevivir más tiempo en la corriente sanguínea.

La hidroxiurea parece que actúa fundamentalmente produciendo hemoglobina fetal. Existen indicios de que la administración de hidroxiurea con eritropoyetina, una hormona que estimula la producción de glóbulos rojos, contribuiría a que la hidroxiurea actúe mejor. Este tipo de combinación ofrece la posibilidad de que puedan

utilizarse dosis más bajas de hidroxiurea para obtener el nivel necesario de hemoglobina fetal. Pero ambos medicamentos pueden producir serios efectos secundarios, de modo que se continúa la búsqueda de agentes más seguros que sean igualmente efectivos.

El butirato, un ácido graso simple utilizado regularmente como aditivo alimentario, también se está investigando como agente que puede aumentar la producción de hemoglobina fetal.

El clotrimazol, un medicamento que se vende sin receta para tratar infecciones producidas por hongos, se está investigando como tratamiento para prevenir la pérdida de agua de los glóbulos rojos que contribuye a su transformación en glóbulos rojos falciformes. Se espera que este medicamento, aplicado solo o junto con otros agentes que previenen esa transformación, pueda finalmente ofrecer un tratamiento a largo plazo de la anemia falciforme.

El trasplante de médula ósea ha demostrado ser una cura para los niños gravemente afectados por la enfermedad falciforme. Si bien se han reducido muchos de los riesgos que presenta este procedimiento, aún no está enteramente libre de riesgo. Además, el donante de la médula debe ser un hermano sano compatible, y solo un 18 por ciento de los niños con anemia falciforme tienen probabilidad de tener un hermano compatible. Los investigadores están ensayando técnicas para reducir algunos de los riesgos del trasplante de médula ósea en pacientes con enfermedad falciforme.

La terapia genética podría ser la cura definitiva de la anemia falciforme. En la anemia

falciforme, el gen que genera la producción de hemoglobina adulta poco después del nacimiento es defectuoso. Se están explorando dos métodos de terapia genética. Algunos investigadores están considerando si la corrección de este gen y su inserción en la médula ósea de personas con anemia falciforme resultaría en la producción de hemoglobina adulta normal. Otros están considerando la posibilidad de desactivar el gen defectuoso y reactivar simultáneamente otro gen que activa la producción de hemoglobina fetal. En ambos casos, las investigaciones están en su etapa inicial. Se ha avanzado, sin embargo, y existe la posibilidad real de una cura definitiva para la anemia falciforme.

El defecto genético que causa la transformación de glóbulos rojos normales en glóbulos rojos falciformes se identificó hace más de 40 años atrás. Hasta muy recientemente los estudios para el desarrollo de tratamientos para la enfermedad se vieron obstaculizados por la falta de un modelo animal para probar los medicamentos experimentales y la terapia genética. Pero últimamente los investigadores han logrado manejar genéticamente una raza de ratones que exhiben algunas de las características de la enfermedad falciforme de manera bastante parecida a los seres humanos. Se trata de un importante adelanto en la búsqueda de un tratamiento efectivo y cura definitiva para la enfermedad falciforme.

¿Cómo puede ayudarse a los pacientes y sus familias y amigos para lidiar con la anemia falciforme?

Los pacientes con anemia falciforme y sus familias pueden necesitar ayuda para enfrentar las

tensiones económicas y psicológicas resultantes de esta seria enfermedad crónica. Los centros y clínicas que se ocupan de esta enfermedad pueden suministrar información y orientación sobre la manera de enfrentar estos problemas.

Los padres deberán tratar de aprender todo lo posible sobre la enfermedad a fin de ser capaces de reconocer los signos iniciales de las complicaciones y buscar tratamiento temprano.

¿Es posible detectar la anemia falciforme en el bebé dentro del útero?

Sí. Mediante la obtención de muestras de fluido amniótico o líquido en el que flota el feto o del tejido de la placenta, un médico puede decir si el feto tiene o no anemia falciforme o si lleva el rasgo de la célula falciforme. Esta prueba puede efectuarse ya en el primer trimestre del embarazo.

¿Qué deberán saber los futuros padres?

Las personas que planean ser padres deberán saber si son portadores del gen de la célula falciforme. Si lo son, tal vez quieran recibir información y consejo genético. El consejero puede decirles a los futuros padres qué probabilidades tienen de que su hijo vaya a tener el gen de la célula falciforme o anemia falciforme. Es posible obtener pruebas de diagnóstico e información correctas en los departamentos de salud, centros de salud vecinales, centros médicos y clínicas que atienden a individuos con anemia falciforme.

PARA MAYOR INFORMACION, DIRIGIRSE A:

NHLBI Information Center
P.O. Box 30105
Bethesda, MD 20824-0105
(301) 251-1222

The Sickle Cell Disease Program
Division of Blood Diseases and Resources
National Heart, Lung, and Blood Institute
Two Rockledge Centre
6701 Rockledge Drive
MSC 7950
Bethesda, MD 20892-7950
301-435-0055

Sickle Cell Disease Association of America
4221 Wilshire Boulevard
Los Angeles, CA 90010
1-800-421-8453

National Maternal and Child Health Clearinghouse
8201 Greensboro Drive
Suite 600
McLean, VA 22102
703-821-8955

Agency for Health Care Policy and Research
Executive Office Center,
Suite 501
AHCPR Clearinghouse
P.O. Box 8547
Silver Spring, MD 20907
1-800-358-9295

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Public Health Service
National Institutes of Health
National Heart, Lung, and Blood Institute